

# 特許協力条約

PCT

REC'D 09 FEB 2006
WIPO
PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)  
〔PCT 36 条及び PCT 規則 70〕

出願人又は代理人 の書類記号 D3-A0405P	今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2005/005144	国際出願日 (日.月.年) 22.03.2005	優先日 (日.月.年) 23.03.2004
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. 別紙参照		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社ディナベック研究所		

1. この報告書は、PCT 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (PCT 36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>6</u> ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input type="checkbox"/> 附属書類は全部で <u>                  </u> ページである。 <input type="checkbox"/> 指定されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照) <input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で <u>                  </u> (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
<input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の單一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT 35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 07.10.2005	国際予備審査報告を作成した日 26.01.2006
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許序審査官 (権限のある職員) 左海 匠子 電話番号 03-3581-1101 内線 3488 4N 3038

## 第I欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

出願時の言語による国際出願

出願時の言語から次の目的のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文

國際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

國際公開 (PCT規則12.4(a))

國際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条 (PCT14条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

出願時の国際出願書類

明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3.  補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
 配列表に関するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4.  この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
 配列表に関するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、  
それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 <u>6-7, 20-24, 27-31</u>	有
	請求の範囲 <u>1-5, 8-19, 25-26</u>	無
進歩性 (I S)	請求の範囲 <u>22, 28</u>	有
	請求の範囲 <u>1-21, 23-27, 29-31</u>	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲 <u>1-31</u>	有
	請求の範囲 _____	無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

## 文献1

FELDMAN, E., et al., Adenovirus mediated alpha interferon (IFN-alpha) gene transfer into CD34+ cells and CML mononuclear cells, Stem Cells (1997) Vol. 15, No. 5, p. 386-95.

## 文献2

JP 09-501837 A (ローン・プラン・ロレ・ソシエテ・アノニム) 1997.02.25, 全文  
文献3

STUDENY, M., et al., Bone marrow-derived mesenchymal stem cells as vehicles for interferon-beta delivery into tumors, Cancer Res (2002) Vol. 62, No. 13, p. 3603-8.

## 文献4

DUAN, H. F., et al., Treatment of myocardial ischemia with bone marrow-derived mesenchymal stem cells overexpressing hepatocyte growth factor, Mol Ther (2003) Vol. 8, No. 3, p. 467-74.

## 文献5

OHASHI, T., et al., Reduction of lysosomal storage in murine mucopolysaccharidosis type VII by transplantation of normal and genetically modified macrophages, Blood (2000) Vol. 95, No. 11, p. 3631-3.

## 文献6

WO 2000/070070 A1 (株式会社ディナベック研究所) 2000.11.23, 全文

## 文献7

飯田章博ほか, センダイウイルスのリバースジェネティクスを活用した新規遺伝子治療用RNAベクター  
蛋白質核酸酵素 (2003) 第48巻第10号第1371-77頁

## 補充欄

いざれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 1-4, 8-17 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-3 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 1 には、骨髓より得た CD34 陽性の造血幹細胞に、アデノウイルスベクターを用いてインターフェロン遺伝子を導入したことが記載されており、そうした造血幹細胞が白血病の治療等に使用できることが記載されている。

文献 2 には、アデノウイルスベクターを用いてインターフェロン遺伝子を導入した骨髓由来細胞が記載されており、該骨髓由来細胞を、癌の養子免疫療法に用いることができるこども記載されている。

また、文献 3 には、IFN $\beta$  遺伝子を導入した骨髓由来間葉幹細胞を、メラノーマ細胞を注射したマウスに注射したところ、腫瘍部位においてメラノーマ細胞の増殖を抑制したことが記載されており、遺伝子導入した骨髓由来間葉幹細胞は、癌の遺伝子治療の際のジーンデリバリーに利用できることも記載されている。

文献 1-3 には、遺伝子導入した造血幹細胞を肝疾患の治療に用いることは記載されていないが、遺伝子導入した骨髓由来細胞は、それ自体ものとして区別がつくものではないから、請求の範囲 1-4, 8-17 に係る発明は文献 1 に記載された発明と区別がつかない。

請求の範囲 1-5, 8-17 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 4 により新規性及び進歩性を有しない。

文献 4 には、アデノウイルスを用いて HGF 遺伝子を導入した骨髓由来間葉幹細胞が記載されており、虚血性疾患の遺伝子治療に用いることも記載されている。

請求の範囲 1-2, 8-16 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 5 には、レトロウイルスベクターを用いて  $\beta$ -グルクロニダーゼ遺伝子を導入した骨髓由来造血幹細胞をリソソーム蓄積疾患のマウスに移植したところ、肝臓と脾臓のリソソーム蓄積が改善されたことが記載されている。

請求の範囲 17-19, 25-26 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 により、進歩性を有しない。

文献 5 に記載された発明の形質転換造血幹細胞を用いて遺伝子治療用の治療薬を調製することは、当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 20, 22, 27, 29 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-3 により進歩性を有しない。

文献 1-3 に記載された発明の骨髓由来間葉幹細胞は、組織や器官に特異的でない腫瘍に対して効果を有するものであるから、上記骨髓由来間葉幹細胞を肝癌の遺伝子治療にも用いてみようとしてすることに、格別の困難性があったとは認められない。

## 補充欄

いづれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 4, 23, 25-26, 30 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-5 により、進歩性を有しない。

遺伝子導入した骨髄由来細胞を用いて遺伝子治療を行う際にベクターとしてアデノウイルスベクターを用いることは文献 1-4 に記載されているように周知であるから、文献 5 に記載された発明において、レトロウイルスベクターに代えてアデノウイルスベクターを用いることは、当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 4, 6-7, 23-24, 30-31 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-7 より進歩性を有しない。

文献 6 には、センダイウイルスベクターを用いて、マウス骨髄細胞に G F P 遺伝子を導入したことが記載されている。

また、文献 7 には、種々の細胞において F 欠失型組換えセンダイウイルスベクターが良好な遺伝子導入効率を示すことが記載されており、F G F - 2 遺伝子を搭載したセンダイウイルスベクターを虚血疾患モデルの遺伝子治療に用いることも記載されている。

文献 1-6 に記載された発明は、いづれも遺伝子治療を目的として骨髄由来細胞に遺伝子を導入する方法に関するものである点で技術分野が共通する。また、文献 7 より種々の細胞において F 欠失型組換えセンダイウイルスベクターが良好な遺伝子導入効率を示すことが知られることから、文献 1-5 に記載された発明において、骨髄細胞に遺伝子導入する際のベクターとしてセンダイウイルスベクターを用いてみるとこと、及び、F G F 2 を搭載遺伝子として選択することは、文献 6-7 より当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 21, 28 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献に対して進歩性を有する。

特に、H G F, F G F 2 のいづれかの遺伝子を導入した骨髄由来細胞を肝疾患の遺伝子治療に用いることは、いづれの文献にも記載も示唆もされていない。

補充欄

いづれかの欄の大きさが足りない場合

第 欄の続き

国際特許分類 (IPC) Int.C1. C12N15/09(2006.01), A61K35/28(2006.01),  
A61K38/00(2006.01), A61K48/00(2006.01), A61P1/16(2006.01), A61P29/00(2006.01),  
A61P35/00(2006.01), A61P37/02(2006.01), C12N5/10(2006.01)